

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)

(PCT36条及びPCT規則70)

REC'D 01 JUL 2004

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 P02-0086PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/10288	国際出願日 (日.月.年) 13.08.2003	優先日 (日.月.年) 13.08.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C12N15/09, C12P21/02, C07K14/00, 16/00, G01N33/15, 33/48, 33/50, G06F17/30		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人理化学研究所		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
 - ☐ 附属書類は全部で ページである。
 - ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)
 - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
 - ☒ 電子媒体は全部で ディスク1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☒ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☒ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 20.02.2004	国際予備審査報告を作成した日 09.06.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 田 村 明 照 電話番号 03-3581-1101 内線 3448	4 N 8 4 1 2

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査

☐ PCT規則12.4にいう国際公開

☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの

第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表(具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表(具体的に記載すること) _____

☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けて、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-20	有 無
	請求の範囲		
進歩性 (IS)	請求の範囲	1-20	有 無
	請求の範囲		
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-20	有 無
	請求の範囲		

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : Nature Genetics, 2000, Vol.25, p.160-165
 文献2 : WO 00/17355 A2, (INCYTE PHARMACEUTICALS Inc.) 2000.03.03,
 & EP 1114158 A2 & JP 2002-526076 A
 文献3 : WO 01/042453 A1, (廣明秀一) 2001.06.14 & JP 2001-544328 A
 文献4 : JP 7-206894 A (アドバンスドテクノロジーインスティテュート株式会社)
 1995.08.08

請求の範囲1-8、10、11、15

請求の範囲1-8、10、11、15に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献1により進歩性を有しない。

文献1には、ヒト由来の癌抑制遺伝子CYLDが3つのCAP-Glyドメインを有することが記載されており、Fig. 4にはCYLDタンパク質のアミノ酸番号464~554(配列番号1、3、5、7に共通するアミノ酸配列)の領域にCAP-Glyドメインが存在することが図示されている。

そして、ドメインの構造解析のために、当該ドメインを組換えDNA技術を用いて製造することは当業者に自明のことである。また、得られた形質転換細胞を用いてCAP-Glyドメインに関連する遺伝子を特定することも当業者に自明のことである。

請求の範囲9、12

請求の範囲9、12に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献1、2により進歩性を有しない。

文献2には、ヒト細胞骨格関連タンパク質(CYSKP)9のアミノ酸配列(配列番号9)及び塩基配列(配列番号25)が記載されており、当該タンパク質がCAP-Glyドメインを有することも記載されている(表2-3)。そして、当該タンパク質の断片ポリペプチドと特異的に結合する抗体、並びに当該ポリペプチドに対するアゴニスト及びアンタゴニストも記載されている。

したがって、文献1に記載されたCAP-Glyドメインに対する抗体を作成することやCAP-Glyドメインに結合するリガンド(アゴニスト、アンタゴニスト)をスクリーニングすることは当業者に自明のことである。

(補充欄に続く)

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/048341 A2 [EX]	12. 06. 2003	03. 12. 2002	03. 12. 2001

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	----------------------------------------

第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付けについての意見を次に示す。

請求の範囲16-18、20に記載された発明は、ソフトウェア関連発明として考慮した場合、ソフトウェアによる情報処理とハードウェア資源とがどのように協働しているか具体的に特定して記載されていないので、不明確である。

(日本特許庁においては、当該発明は「自然法則を利用した技術的思想の創作」に該当しないと判断されるから、特許可能な保護対象に該当しない。)

請求の範囲16-19において、コンピュータ上でCAP-Glyドメインに結合する化合物(リガンド)のスクリーニングを行うことが記載されているが、原子座標を用いて同定された当該リガンド候補が、CAP-Glyドメインに対して結合親和性を実際に有することを裏付ける実験結果が明細書中に存在しない。よって、実施可能要件を満たさない。

請求の範囲20において、コンピュータ上でCAP-Glyドメインに類似する構造未知のタンパク質の立体構造を推定する方法が記載されているが、明細書中には構造未知のタンパク質の立体構造に関する具体的な記載が存在しない。よって、実施可能要件を満たさない。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 13、14

請求の範囲 13、14 に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献 1、2 により進歩性を有しない。

抗体をポリペプチドの定量に用いることは当該技術分野の常套手段である。

請求の範囲 16－19

請求の範囲 16－19 に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献 1－3 により進歩性を有しない。

文献 3 には、PX ドメインを有するタンパク質及びその変異体の 3 次元構造座標を使用して、PX ドメイン結合物質の結合を促進する化合物を同定、検索、評価又は設計する方法が記載されている。

ここで、本発明は情報処理のためのコンピュータ・ソフトウェア関連発明であり、その技術的特徴は用いられる情報処理方法である。情報処理方法において、情報処理の手順が先行技術のものと相違しない場合、新規性は肯定されない。本発明において、先行技術と当該発明の相違点として挙げられる「立体構造に関する情報」という事項は、データの内容に言及しているに過ぎず、コンピュータの情報処理の手順を変更するものではないので、この相違点をもって本願請求項に係る発明の新規性は肯定されない。

したがって、文献 1 及び 2 に基づいて自明と判断されるスクリーニング方法をコンピュータ上で行うことは、文献 3 により当業者に自明である。

請求の範囲 20

請求の範囲 20 に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献 1、4 により進歩性を有しない。

文献 4 には、目的タンパク質との相同性の度合いが高い参照タンパク質の座標に基づいて、目的タンパク質の立体構造を予測する方法が記載されている。

ここで、本発明は情報処理のためのコンピュータ・ソフトウェア関連発明であり、その技術的特徴は用いられる情報処理方法である。情報処理方法において、情報処理の手順が先行技術のものと相違しない場合、新規性は肯定されない。本発明において、先行技術と当該発明の相違点として挙げられる「立体構造に関する情報」という事項は、データの内容に言及しているに過ぎず、コンピュータの情報処理の手順を変更するものではないので、この相違点をもって本願請求項に係る発明の新規性は肯定されない。

したがって、文献 1 に記載された CAP-Gly ドメインに類似するタンパク質の立体構造の推定をコンピュータ上で行うことは、文献 4 により当業者に自明である。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

524.114

PCT/JP2003/010288



Applicant's or agent's file reference P02-0086PCT	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/JP2003/010288	International filing date (day/month/year) 13 August 2003 (13.08.2003)	Priority date (day/month/year) 13 August 2002 (13.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/09, C12P 21/02, C07K 14/00, 16/00, G01N 33/15, 33/48, 33/50, G06F 17/30		
Applicant RIKEN		

- This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.
- This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
 - ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows:
 - ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
 - ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.
 - ☒ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) 1 disk, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).
- This report contains indications relating to the following items:
 - ☒ Box No. I Basis of the report
 - ☐ Box No. II Priority
 - ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
 - ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - ☒ Box No. VI Certain documents cited
 - ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
 - ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20 February 2004 (20.02.2004)	Date of completion of this report 09 June 2004 (09.06.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/010288

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ The international application as originally filed/furnished
- ☐ the description:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the claims:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/010288

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis that of:
- a. type of material
- ☒ a sequence listing
- ☐ table(s) related to the sequence listing
- b. format of material
- ☐ in written format
- ☒ in computer readable form
- c. time of filing/furnishing
- ☐ contained in the international application as filed
- ☒ filed together with the international application in computer readable form
- ☐ furnished subsequently to this Authority for the purpose of search and/or examination
- ☐ received by this Authority as an amendment* on _____
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

** If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and /or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded".*

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/10288

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-20	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: Nature Genetics, 2000, Vol. 25, pages 160-165

Document 2: WO 00/17355 A2 (Incyte Pharmaceuticals Inc.), 03 March 2000, & EP 1114158 A2 & JP 2002-526076 A

Document 3: WO 01/042453 A1 (Hidekazu HIROAKE), 14 June 2001, & JP 2001-544328 A

Document 4: JP 7-206894 A (Advanced Technology Institute Kabushiki Kaisha), 08 August 1995

Claims 1-8, 10, 11 and 15

The inventions that are set forth in claims 1-8, 10, 11 and 15 do not involve an inventive step in the light of document 1 cited in the international search report.

Document 1 indicates that the cancer suppression gene CYLD from humans comprises three CAP-Gly domains, and illustrates that a CAP-Gly domain is present in the region comprising amino acids 464-554 (the amino acid sequence that is common to SEQ ID NO: 1, 3, 5 and 7) in the CYLD protein (fig. 4).

In addition, it would be obvious to a person skilled in the art to produce a domain by means of recombinant DNA technology in order to analyze the structure of said domain, and it would also be obvious to a person skilled

in the art to identify genes that are related to CAP-Gly domains using the transformed cells that are obtained.

Claims 9 and 12

The inventions that are set forth in claims 9 and 12 do not involve an inventive step in the light of documents 1 and 2 cited in the international search report.

Document 2 discloses the amino acid sequence (SEQ ID NO: 9) and the base sequence (SEQ ID NO: 25) for the human cytoskeleton associated protein (CYSKP) 9, and indicates that said protein contains a CAP-Gly domain (charts 2-3). In addition, document 2 discloses antibodies that specifically bond to partial polypeptides from said protein, as well as agonists and antagonists against said polypeptides.

Consequently, it would be obvious to a person skilled in the art to create antibodies against the CAP-Gly domains that are indicated in document 1, and to screen for ligands (agonists and antagonists) that bond to the CAP-Gly domains.

Claims 13 and 14

The inventions that are set forth in claims 13 and 14 do not involve an inventive step in the light of documents 1 and 2 cited in the international search report.

In the technical field in question, it is common practice to use antibodies in order to determine the quantity of a polypeptide.

Claims 16-19

The invention that is set forth in claims 16-19 does not involve an inventive step in the light of documents 1-3 cited in the international search report.

Document 3 discloses a method that uses the three-

dimensional structural coordinates of a protein or a mutant thereof that contains a PX domain in order to identify, search for, evaluate or design compounds which promote the binding activity of a substance that is capable of binding to the PX domain.

Furthermore, the present invention pertains to computer software for processing information, wherein the information processing method employs the abovementioned technical feature. Information processing methods wherein the procedures for processing information do not differ from the procedures in prior art methods cannot be considered to be novel. Herein, the "information pertaining to the three-dimensional structure," which is indicated in the present application as a feature that differentiates the present invention from the prior art, merely alludes to the content of the data to be processed, and does not indicate a change in the procedures by which a computer processes information; therefore, this difference is not sufficient to establish the novelty of the invention that is set forth in claims 16-19 of the present application.

Consequently, in the light of document 3 it would be obvious to a person skilled in the art to implement the screening method, which has been determined to be obvious on the basis of documents 1 and 2, on a computer.

Claim 20

The invention that is set forth in claim 20 does not involve an inventive step in the light of documents 1 and 4 cited in the international search report.

Document 4 discloses a method for predicting the three-dimensional structure of a target protein on the basis of the coordinates of a reference protein that exhibits a high degree of homology in relation to the target protein.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/10288

Furthermore, the present invention pertains to computer software for processing information, wherein the information processing method employs the abovementioned technical feature. Information processing methods wherein the procedures for processing information do not differ from the procedures in prior art methods cannot be considered to be novel. Herein, the "information pertaining to the three-dimensional structure," which is indicated in the present application as a feature that differentiates the present invention from the prior art, merely alludes to the content of the data to be processed, and does not indicate a change in the procedures by which a computer processes information; therefore, this difference is not sufficient to establish the novelty of the invention that is set forth in claim 20 of the present application.

Consequently, in the light of document 4 it would be obvious to a person skilled in the art to estimate the three-dimensional structure of a protein that is similar to the CAP-Gly domain, which is disclosed in document 1, on a computer 4.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/010288

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 03/048341 A2	12 June 2003 (12.06.2003)	03 December 2002 (03.12.2002)	03 December 2001 (03.12.2001)
[E X]			

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/10288

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

If the inventions that are set forth in claims 16-18 and 20 are understood to pertain to software, then the disclosures of said claims are unclear because they do not directly specify the manner in which the hardware resources and the processing of information by means of software are interrelated (the Japanese Patent Office has determined that the present invention does not correspond to a "creative result of a technical concept utilizing the laws of nature," and as such, does not pertain to a subject matter that can be protected by a patent.

Claims 16-19 disclose the feature of screening for compounds (ligands) that are capable of binding to the CAP-Gly domain by means of a computer. However, the description does not present any experimental results indicating that the ligand candidates which are identified via their atomic coordinates actually exhibit an affinity for bonding to the CAP-Gly domain; therefore, claims 16-19 do not conform to the enabling requirement.

Claim 20 discloses a method for estimating the three-dimensional structure of a protein with an unknown structure, which is similar to the CAP-Gly domain, by means of a computer. However, the description does not make any specific disclosures pertaining to the three-dimensional structure of proteins with an unknown structure; therefore, claim 20 does not conform to the enabling requirement.